

呼吸器感染症に対する TMS-19-Q の臨床的検討

二瓶 倫子・武田 博明・河野 浩太・小林 宏行

杏林大学第一内科呼吸器研究室

呼吸器感染症7例（肺炎2例，マイコプラズマ肺炎1例，気管支肺炎1例，急性気管支炎1例，慢性気管支炎急性増悪2例）に対して，TMS-19-Q・GC錠を投与し臨床的效果について検討した。投与方法は1回200mg，1日3回，経口投与とした。その結果，有効5例，無効2例，有効率71.4%であった。

本剤投与による副作用は認められず，臨床検査値異常を示したものもみられなかった。

以上より，TMS-19-Q・GC錠は，特に重篤な副作用もなく，その抗菌力を考慮した上で対象疾患を選択すれば，呼吸器感染症の治療に有用な薬剤と考えられた。

TMS-19-Q・GC錠は新しく開発された16員環マクロライド系の抗生物質製剤である。従来のマクロライド系抗生物質に比べ，グラム陽性菌，マイコプラズマ，嫌気性菌に強い抗菌力が示されている¹⁾。また一方，一般的にこの種の抗生剤は肺内濃度が高く，呼吸器感染症における有用性が推されている。

そこで今回，我々は本剤の呼吸器感染症に対する臨床的效果について検討したので報告する。

I. 対象と方法

肺炎2例，マイコプラズマ肺炎1例，急性気管支肺炎1例，急性気管支炎1例，慢性気管支炎急性増悪2例を対象とし，本剤1回200mgで1日3回，毎食前に経口投与を行なった。投与期間は5日～11日間（平均7.4日）総投与量3.0～6.6g（平均4.5g）であった。

成績の判定は，原則として本剤使用前後に臨床症状，喀痰細菌検査，胸部X線像，末梢血所見をみることで，最終的に本剤投与終了後に著効（卍），有効（+），やや有効（±），無効（-）の4段階で臨床効果の判定を行なった。

II. 成績

1. 症例の背景分析（Table 1）

外来患者における軽症の呼吸器感染症を対象とし，そのうち急性呼吸器感染症としての肺炎2例，マイコプラズマ肺炎1例，急性気管支肺炎1例，急性気管支炎1例と，慢性呼吸器感染症としての慢性気管支炎急性増悪2例である。

2. 起炎菌（Table 1）

ほとんどが normal flora であり，起炎菌を推定できなかったが，慢性気管支炎にみられたインフルエンザ桿菌に対して，本剤は菌の有意減少がみられなかった。

3. 臨床症状，所見の変化（Table 1）

効果判定は，臨床症状と胸部X線像と血沈値，白血球

数，CRP の変化をもとに行なった。

喀痰量は1日50ml以上を（卍），50～10mlを（卍）10ml以下を（+）とした。胸部X線像はIがその90%以上消失，IIを有意改善とみとめるがIに満たないもの，IIIを有意変化のないもの，IVを悪化とした。

1) 有効例についての検討

症例1 来院前日より発熱，咳，痰が出現し胸部X線像や炎症所見より急性気管支肺炎と診断され本剤を投与した。3日目に平熱化し胸部X線像の消失，炎症所見の改善をみたため有効と判定した。起炎菌は不明である。

症例2 来院3日前より，咳，痰が出現し，発熱もみられるようになり，急性気管支炎と診断され本剤投与となる。起炎菌は不明であったが，3日目より平熱化し臨床症状の改善をみたため有効と判定した。

症例3 来院3日前より咳，痰があり前日より発熱出現のため来院。胸部X線像より肺炎と診断，喀痰より起炎菌を検出しえなかったが本剤使用し5日目より平熱化し，喀痰も8日目には消失し，炎症所見も改善をみたため有効と判定した。

症例4 来院2日前より咳，痰が出現し翌日には発熱も認めるようになり来院した。胸部X線像より肺炎と診断したが起炎菌は検出しえなかった。本剤使用により4日目には平熱化し胸部X線像も消失し，炎症所見も改善をみたため有効と判定した。

症例5 来院1週間前より咳，痰，微熱が出現しており，胸部X線像にて肺炎様陰影を呈し，マイコプラズマ抗体において128倍と上昇をみたためマイコプラズマ肺炎と診断した。本剤投与により，5日目には平熱化し，臨床症状，炎症所見とも改善をみたため有効と判定した。

2) 無効例の検討

症例6 5年来より咳，痰が持続していたが，今回3

Table 1 Clinical results of TMS-19-Q-GC tab.

Case No.	Name Age Sex	Diseases (Pre-med.)	Organism	Doses (mg × times × day)	Fever	Sputum	WBC	CRP	X-ray	Clin. eff.	ESR	GOT	GPT	Al-P	BUN	Creat.	Side effect (Remarks)
1	K. S. 23 F	Acute bronchopneumonia (-)	N. S.	200 × 3 × 7	37.3 36.6	M (+) (-)	4,200	3+	I	+	24	16	17	7.6	13.4	0.9	-
2	K. K. 30 F	Acute bronchitis (-)	N. F.	200 × 3 × 5	37.2 36.6		3,000	-		+	24	16	11	6.1	11.4	0.9	-
3	R. S. 37 M	Pneumonia (-)	N. F.	200 × 3 × 11	38.2 36.6	M (+) (-)	7,200 5,300	4+ 0	I	+	19 6	19 16	17 9	6.9 6.9	14.3 11.4	0.9 0.7	-
4	N. T. 21 F	Pneumonia (-)	N. F.	200 × 3 × 10	37.2 36.8	M (+) M (+)	6,000 3,900	4+ 1+	I	+	44 11	23 21	19 13	9.4 7.7	19.2 16.6	0.6 0.6	-
5	T. S. 35 F	Mycoplasma pneumoniae (-)	N. F.	200 × 3 × 7	36.8 37.2 36.6	M (+) (-)	4,200 3,300	1+ 0	I	+	29 18	34 17	21 11	7.7 7.0	19.3 14.3	0.4 0.4	(CF. Antibody 128 ×)
6	Y. F. 50 F	Chronic bronchitis (Acute exacerbation) (-)	<i>H. influenzae</i> (#) ↓ <i>H. influenzae</i> (#)	200 × 3 × 5	37.1 37.2	PM(+) PM(+)	2,400 5,400	4+ 4+		-	51 66	13 16	16 18	6.9 7.4	14.4 13.9	0.7 0.6	-
7	S. S. 57 M	Chronic bronchitis (Acute exacerbation) (-)	N. F. ↓ N. F.	200 × 3 × 7	36.9 37.4	PM(+) PM(+)	4,200 5,600	3+ 4+		-	36 43	14 15	11 11	0.9 0.7	11.3 11.6	0.6 0.7	-

Table 2 Clinical effect of TMS-19-Q-GC tab.

Effectiveness Diagnosis	Excellent	Good	Fair	Poor	Efficacy rate
Pneumonia 2 cases	0	2	0	0	
Mycoplasma pneumonia 1 case	0	1	0	0	
Acute bronchopneumonia 1 case	0	1	0	0	
Acute bronchitis 1 case	0	1	0	0	
Chronic bronchitis (Acute exacerbation) 2 cases	0	0	0	2	
Total	0	5	0	2	71.4%

日前より発熱と咳の増加をみ、喀痰よりインフルエンザ桿菌を検出した。慢性気管支炎の急性増悪と診断し本剤を投与したが、臨床症状、炎症所見とも改善をみず無効と判定した。以後 Cefotaxime (CTX) の点滴静注をし改善をみた。

症例 7 咳、痰、1 か月来持続している慢性気管支炎で一時 Ampicillin (ABPC) にて軽快するも再燃したため本剤使用としたが、臨床症状、炎症所見とも改善せず無効と判定した。起炎菌は検出できなかった。以後 Cefotiam (CTM) の点滴静注をし改善をみた。

4. 総合臨床効果 (Table 2)

以上より、起炎菌不明であったが、肺炎、急性気管支肺炎、急性気管支炎とマイコプラズマ肺炎に対して全例に有効であったが、慢性気管支炎急性増悪 2 例に対しては無効であり有効率は 71.4% であった。すなわち軽症の急性呼吸器感染症には本剤投与は有効であった。

5. 副作用

本剤投与により臨床症状においても、検査所見においても特記すべき異常はみられなかった。

III. 考 察

マクロライド系抗生物質は、血中濃度は一般に低値であるが、組織への移行性が良く、特に呼吸器、肝、胆道、腸管および口腔隣接組織への移行性が良く、特に肺への移行性は、血中濃度の数倍に達するとされており、呼吸器感染症に対して有効な薬物である²⁾。また抗菌作用は、グラム陽性菌に優れた抗菌力を有しこの他には、陰性球菌、嫌気性菌にも作用する。しかしグラム陰性桿菌に対しては抗菌力を示さないとされている。

一般に呼吸器感染症における外来にて治療できる軽症の肺炎の起炎菌は、肺炎球菌、ブドウ球菌、インフルエンザ桿菌、マイコプラズマなどがあげられており、このことからマクロライド系抗生物質は臓器移行性の点より呼吸器感染症が適応となり、特に基礎疾患を有しない軽症の肺炎に有効な薬剤であるといえよう。

以上より呼吸器感染症の治験を試みましたが、TMS-19-Q は従来のマクロライド系抗生物質に比べてグラム陽性菌、マイコプラズマ、嫌気性菌に強い抗菌力を示し、またレジオネラやキャンピロバクターにも感受性を示し、また TMS-19-Q-GC 錠は消化管からの吸収の安定化のために製剤学的な改良が加えられている。

治験の結果、急性呼吸器感染症には有効であり、菌検索にては起炎菌が同定できなかったが、その大部分がグラム陽性菌を起炎菌とすることが多いことより、本剤は軽症の急性呼吸器感染症に対してかなり期待される薬剤であろう。

しかしながら慢性気管支炎の急性増悪時のように、その起炎菌がグラム陰性桿菌と考える例には無効であった。

本剤は、副作用の点からも重篤な作用を認めず、使用しやすい薬剤といえよう。

文 献

- 1) 第 31 回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム IV. TMS-19-Q, 1983
- 2) 小林宏行: マクロライド系およびクロラムフェニコール系抗生剤. 総合臨床 32: No. 6, 1983

CLINICAL EVALUATION OF TMS-19-Q IN THE FIELD OF RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

TOMOKO NIHEI, HIROAKI TAKEDA, KOHTA KOHNO
and HIROYUKI KOBAYASHI

Department of Internal Medicine, Kyorin University,
School of Medicine

The effect of TMS-19-Q was clinically evaluated in 7 cases with lower respiratory tract infections (pneumonia 2 cases, mycoplasma pneumonia 1 case, acute bronchopneumonia 1 case, acute bronchitis 1 case, chronic bronchitis 2 cases). TMS-19-Q was administered 200mg three times a day with p.o..

The result of good clinical response were observed in 5 cases. The effective rate in total was 71.4 %.

Side effects were not observed.

From the results, it was considered that TMS-19-Q would be expected to be useful for the treatment of out patients with respiratory tract infection.